

УДК 616.233-008.8-07(083.132)-08-031.57-053.2/.5

Мокия-Сербина С.А.

Днепропетровская государственная медицинская академия, Кривой Рог, Украина

Mokiy-Serbina S.

Dnipropetrovsk State Medical Academy, Kryvyi Rih, Ukraine

Рекомендации по диагностике затяжного бактериального бронхита у детей в амбулаторной практике

Recommendations on the Diagnostics of Protracted Bacterial Bronchitis in Children in Outpatient Practice

Резюме

Статья посвящена современным принципам диагностики затяжного бактериального бронхита (ЗББ) у детей и основана на рекомендациях коллегии врачей-специалистов по грудной хирургии (CHEST-2017).

Цель статьи – предоставить организационную основу для повышения эффективности диагностики ЗББ у детей в амбулаторной практике согласно мировым стандартам, основанным на доказательной базе.

Основными критериями ЗББ у детей является влажный/продуктивный кашель (4 недели и более), эффективность антибиотикотерапии и исключение других причин кашля. Авторы представили основные ключевые положения, касающиеся чистых изолированных причин длительного влажного/продуктивного кашля, которые необходимо знать врачу первичного звена медико-санитарной помощи в ситуации диагностической неопределенности. Предложен диагностический алгоритм ЗББ, который включает клинический этап (подробный сбор жалоб, клиничко-анамнестических данных и исключение хронической бронхолегочной патологии и других состояний, которые могут быть причиной длительного влажного/продуктивного кашля), этап пробной антибиотикотерапии и этап углубленного обследования пациентов в стационаре. Такой подход может оказаться терапевтически успешным и принести реальную пользу больному ребенку. Автор осветил перспективы изучения ЗББ в Украине.

Ключевые слова: затяжной бактериальный бронхит, дети, диагностика, амбулаторная практика.

Abstract

The article is devoted to the modern principles of diagnostics of protracted bacterial bronchitis (TBB) in children, which is based on the recommendations of the board of specialists in thoracic surgery (CHEST-2017).

The purpose of the publication is to provide organizational basis for improvement of the effectiveness of diagnostics of TBB in children in outpatient practice, according to international standards based on evidence. The main criteria for TBB in children are a wet / productive cough (4 weeks or more), effectiveness of antibiotic therapy, and exclusion of other causes of cough. The authors presented the main key points regarding isolated causes of prolonged wet / productive

cough, which the primary care physician should be aware of in situations of diagnostic uncertainty. A diagnostic algorithm for the TBB is proposed. It includes the clinical stage (detailed collection of complaints, clinical and anamnestic data, and exclusion of chronic bronchopulmonary pathology and other conditions that may cause prolonged wet/productive cough), the trial antibiotic therapy stage, and in-depth examination of patients in the hospital. Such approach can be therapeutically successful and bring real benefits to a sick child. The authors highlighted the prospects for studying the TBB in Ukraine.

Keywords: prolonged bacterial bronchitis, children, diagnostics, outpatient practice.

Затяжной бактериальный бронхит (ЗББ) у детей является сложной и до конца не решенной проблемой, не получившей до настоящего времени в нашей стране самостоятельного нозологического значения. В свою очередь отсутствие четких критериев диагноза в условиях реальной практики неизбежно порождает субъективизм в его интерпретации. Длительный влажный/продуктивный кашель у детей является одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью к врачам первичного звена обслуживания. Неосведомленность врачей о затяжном бактериальном бронхите как причине длительного кашля приводит к поздней диагностике заболевания, неправильному лечению, необоснованному назначению ингаляционной и системной стероидной терапии, а также может быть ассоциировано с риском формирования бронхоэктазов [1].

До настоящего времени нет общепринятых временных критериев диагностики кашля. Различные клинические руководства по кашлю предлагают свои принципы диагностики. В рекомендациях Британского торакального общества врачей установлена продолжительность острого кашля 3 недели, при длительности более 8 недель – кашель считается хроническим. Эксперты выделяют также «продолжительный» острый кашель (подострый, затяжной с длительностью от 3 до 8 недель), который часто исчезает спонтанно, но требует отдельного диагностического подхода, когда он прогрессирует. В этот период вирусная инфекция может переходить в бактериальную [2].

В рекомендациях Европейского респираторного общества кашель считается хроническим, когда он длится от 3 до 8 недель у всех пациентов независимо от возраста [3].

Однако следует отметить, что только рекомендации Британского торакального общества целиком посвящены проблемам кашля у детей и подростков и, на наш взгляд, являются в настоящее время наиболее приемлемыми для использования в реальной клинической практике, о чем свидетельствуют принятые в последние годы национальные клинические протоколы. Ввиду отсутствия четких критериев диагностики в своей работе кашель, продолжительностью свыше 3 недель, мы рассматривали как длительный.

В методических рекомендациях Американской коллегии врачей – специалистов по грудной клетке (CHEST-2006), хронический влажный/продуктивный кашель, продолжительностью 4 недели и более, предложен в качестве основного диагностического критерия ЗББ. Кроме этого,

было рекомендовано учитывать ответ (исчезновение кашля) на антибактериальную терапию амоксициллином/клавуланатом при двухнедельном применении, результаты микробиологического исследования (наличие респираторных патогенов в количестве $\geq 10^4$ КОЕ/мл в ЖБАЛ) при отсутствии доказательства инфицирования *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydia pneumoniae* [4]. При этом диагноз ЗББ может быть установлен у детей с влажным кашлем при наличии рассеянных, преимущественно влажных хрипов, разрешившихся после антибиотикотерапии, при тщательном исключении других возможных причин [5].

Наиболее важным достижением обновленных рекомендаций CHEST-2017 было признание существования клинически подтвержденного диагноза ЗББ [6].

В качестве критериев диагностики ЗББ предложены простые клинические характеристики, не требующие микробиологического исследования. Эксперты CHEST-2017 предложили заменить «микробиологический» критерий на критерий «отсутствие других причин хронического влажного/продуктивного кашля», в связи со сложностью выполнения фиброскопии у детей, особенно раннего возраста.

Цель статьи – предоставить организационную основу для повышения эффективности диагностики ЗББ у детей в амбулаторной практике согласно мировым стандартам, основанным на доказательной базе.

Решение проблемы исключения возможных хронических заболеваний и состояний, лежащих в основе длительного кашля

На этапе первичной медицинской помощи чрезвычайно важно выяснить, является ли длительный влажный/продуктивный кашель изначально осложнением вирусных процессов (т. е. бактериальная суперинфекция) или он обусловлен наличием врожденных аномалий развития трахеобронхиального дерева, муковисцидоза, первичной цилиарной дискинезии, бронхоэктатической болезни), иммунодефицитов и других состояний.

Специфика первичной медицинской помощи заключается в том, что к врачу обращаются дети, родители детей с жалобами (симптомами), а его задача выделить из этих симптомов симптомокомплекс, выяснить анамнез заболевания и предварительно исключить хроническую патологию, которая является причиной длительного влажного/продуктивного кашля (табл. 1).

В ситуации диагностической неопределенности врачу первичного звена обслуживания крайне необходимо знать ключевые положения, касающиеся чистых изолированных причин длительного влажного/продуктивного кашля у детей.

Клинические признаки и симптомы, на которые необходимо обращать внимание при сборе анамнеза и осмотре ребенка ([8] с изменениями):

- возникновение кашля в грудном возрасте, особенно в период новорожденности;
- продуктивный характер кашля, особенно с гнойной мокротой, наличие аускультативно выявляемых влажных хрипов;

Таблица 1

Клинические признаки заболеваний и состояний, которые могут быть причиной длительного кашля ([7] с изменениями)

| Заболевание/ состояние | Типичные черты |
|---------------------------------------|--|
| Трахеобронхомалация | Затяжное течение заболевания; грубый кашель; шумное дыхание при плаче, кормлении или ИВДП; затрудненный вдох или выдох. Симптомы часто присутствуют с рождения |
| Синдром Вильямса – Кемпбелла | Постоянная одышка, визинг, усиливающиеся при небольшой физической нагрузке; влажный кашель с гнойной мокротой; эмфизематозное вздутие легких; дыхание ослаблено, выдох удлиннен; сухие свистящие и диффузные разнокалиберные влажные хрипы. Симптомы часто появляются с первых месяцев жизни после перенесенной респираторной инфекции |
| Муковисцидоз | Кашель со слизисто-гнойной мокротой; рецидивирующие бактериальные ИНДП (бронхит, тяжелые пневмонии со склонностью к абсцедированию); симптомы «барабанных палочек» и «часовых стекол»; отставание в физическом развитии, ограничение двигательной активности; мальабсорбция, стеаторея. Симптомы появляются с первых месяцев жизни |
| Первичная цилиарная дискинезия | Кашель, рецидивирующие ИНДП, хронические отиты и гаймориты, плохой ответ на антибиотикотерапию, транспозиция магистральных сосудов (у 50% детей с этой патологией) |
| Бронхоэктатическая болезнь | Влажный/продуктивный кашель с большим количеством мокроты; мокрота слизистая или слизисто-гнойная в период обострения; задержка физического развития |
| Врожденный иммунодефицит | Рецидивирующие бактериальные ИНДП; отставание в физическом развитии. Симптомы появляются с первых месяцев жизни |
| Гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь | Приступы кашля и/или удушья преимущественно в ночное время, после обильного приема пищи; постоянное покашливание; апноэ; синдром рвот и срыгиваний у детей раннего возраста, потеря массы тела; рецидивирующая респираторная патология |
| Микроаспирационный синдром | Частые срыгивания; рвоты во время кашля; вытекание пищи через нос; связь приступов кашля с кормлением; усиление или появление кашля в положении лежа; приступы ночного кашля или удушья; повторные бронхиты и пневмонии с первых месяцев жизни |
| Аспирация инородного тела | Эпизод резко возникшего сильного кашля и/или стридора во время кормления или игры; рецидивирующие ИНДП и кашель; локальные хрипы |

- сочетание длительного кашля и повторных бактериальных инфекций респираторного тракта, рефрактерных к антибактериальным препаратам первого выбора;
- синдром рвоты, срыгивание;
- связь эпизодов кашля с кормлением и положением ребенка;
- пароксизмальный кашель, приступы ночного кашля;
- задержка физического и/или нервно-психического развития ребенка;
- снижение толерантности к физической нагрузке;
- аномалии грудной клетки;
- морфологические дефекты носоглотки, твердого и мягкого неба;
- диспноэ или тахипноэ, свистящее дыхание;
- признаки хронической гипоксии («барабанные палочки», «часовые стекла»).

Однако неоспоримым является тот факт, что диагностика заболеваний и состояний, которые сопровождаются длительным кашлем, довольно сложная, если ориентироваться только на клинико-анамнестические

данные. Дети нуждаются в дополнительном обследовании в условиях стационара и требуют консультации специалистов.

Основной причиной первичного бактериального бронхита является рецидивирующая респираторная инфекция, особенно парагриппозная, аденовирусная, РС-вирусная, микоплазменная. Респираторные вирусы имеют первостепенное значение как в развитии воспалительного процесса в бронхах, так и при обострении процесса. При длительном воздействии вирусов на тканевые структуры эпителия бронхов на фоне снижения местной защиты под действием неблагоприятных факторов происходит размножение бактерий на слизистой бронхов. Ведущими бактериальными возбудителями являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Размножение микроорганизмов способствует дальнейшему прогрессированию процесса воспаления как из-за повреждения возбудителями цилиарного эпителия и функции ресничек, так и в результате активации энзимов воспалительных клеток [9, 10].

Этапы диагностического поиска ЗББ

Диагностику ЗББ целесообразно проводить поэтапно.

Первый этап диагностики – клинический. Он включает подробный сбор жалоб, клинико-анатомических данных и исключение хронической бронхолегочной патологии и других состояний, которые могут быть причиной длительного влажного/продуктивного кашля. Следовательно, наряду с длительностью влажного/продуктивного кашля диагностическими ориентирами при его наличии могут быть специфические клинические признаки или симптомы. Врач первичного звена обслуживания должен иметь четкое представление, что он ищет у конкретного ребенка.

Второй этап диагностики – пробная антибиотикотерапия. Эксперты комитета по рекомендациям CHEST-2017 обобщили доказательства, разработали рекомендации и предложения для практического использования. Суммирование результатов систематических обзоров проводилось у детей в возрасте до 14 лет с хроническим (продолжительностью более 4 недель) влажным кашлем по двум ключевым вопросам:

1. Насколько эффективны антибиотики в лечении кашля, какой антибиотик должен использоваться и как долго?
2. Когда дети должны быть направлены на дальнейшее обследование?

Новорожденные и недоношенные дети были исключены из рекомендаций, так как респираторные заболевания у них чаще проявляются такими симптомами, как тахипноэ, диспноэ и/или гипоксемия, и редко хроническим кашлем.

Качество доказательств оценивали как высокое (А), среднее (В), низкое или очень низкое (С). Качество рекомендаций определяли на основании качества доказательств, баланса пользы и вреда, преимущества и доступности ресурсов. Таким образом, рекомендации подразделялись на сильные (1), слабые (2) или не классифицированные [11].

Ключевые рекомендации экспертной группы CHEST-2017 по ведению детей с хроническим влажным кашлем и ЗББ:

- Детям в возрасте ≤ 14 лет с влажным/продуктивным кашлем продолжительностью более 4 недель при отсутствии каких-либо других

симптомов, характерных для хронических заболеваний дыхательных путей (например, кашель во время еды, симптомы «барабанных палочек» и «часовых стекол»), рекомендуется 2-недельный курс АБ, направленный на основные респираторные патогенные бактерии (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) с учетом локальных данных о чувствительности к АБ (Класс 1А).

- Детям в возрасте ≤ 14 лет с хроническим влажным/продуктивным кашлем при отсутствии каких-либо других симптомов, характерных для хронических заболеваний дыхательных путей, и при разрешении кашля в течение 2 недель лечения АБ с учетом локальных данных о чувствительности к АБ можно диагностировать ЗББ (Класс 1С).
- Детям в возрасте ≤ 14 лет с ЗББ с микробиологическим подтверждением (ЖБАЛ или мокрота) клинически значимого числа респираторных бактерий ($\geq 10^4$ КОЕ/мл)* рекомендуется использовать при установлении диагноза термин «микробиологически подтвержденный ЗББ» для его дифференциации от клинически подтвержденного диагноза ЗББ (ЗББ без бактериального подтверждения) (Класс 1С).
- Детям в возрасте ≤ 14 лет с хроническим влажным/продуктивным кашлем при отсутствии каких-либо других симптомов, характерных для хронических заболеваний дыхательных путей, в случае сохранения влажного кашля после 2-недельного курса АБ, назначенных эмпирически или по чувствительности, рекомендуется продолжить лечение тем же АБ еще в течение 2 недель (Класс 1С).

Проведенный анализ систематических обзоров показал, что наиболее используемым в амбулаторной практике антибиотиком был амоксициллин/клавуланат [12].

К сожалению, в рекомендациях не отмечены критерии эффективности пробной антибиотикотерапии. В идеале в качестве объективного положительного результата должно рассматриваться полное исчезновение кашля и ликвидация клинических проявлений бронхита.

По нашему мнению, оценку эффективности антибиотикотерапии целесообразно проводить каждые 7 дней на основании данных регистрации интенсивности кашля, проводимой ребенком или его родителями. Сегодня для характеристики кашля используют ряд оценочных шкал. Наибольшее распространение получила балльная шкала оценки дневного и ночного кашля, где каждому баллу соответствует описание кашля по его частоте. Баллы распределяются от 0 до 5 (табл. 2).

Третий этап – углубленное обследование больного ребенка в условиях стационара. В случае неудачной пробной антибиотикотерапии экспертная группа CHEST-2017 рекомендует:

- детям в возрасте ≤ 14 лет с хроническим влажным/продуктивным кашлем при отсутствии каких-либо других симптомов, характерных для хронических заболеваний дыхательных путей, в случае сохранения влажного кашля после 4-недельного курса соответствующих АБ предлагается провести дальнейшие исследования (например, фибробронхоскопия с количественным микробиологическим исследованием культур и/или КТ легких) (Класс 2В);
- детям в возрасте ≤ 14 лет с влажным/продуктивным кашлем при наличии сопровождающих кашель специфических симптомов

Таблица 2

Балльная шкала оценки дневного и ночного кашля [13]

| Баллы | Дневной кашель | Ночной кашель |
|-------|--|---|
| 0 | Нет кашля | Нет кашля |
| 1 | Единичные кашлевые толчки | Кашель, не прерывающий сон |
| 2 | Редкий кашель в течение дня | Кашель, прерывающий сон не чаще двух раз за ночь |
| 3 | Частый кашель, не влияющий на дневную активность | Кашель, приводящий к прерыванию сна больше двух раз за ночь |
| 4 | Частый кашель, снижающий дневную активность | Частое прерывание сна из-за кашля |
| 5 | Тяжелый кашель, невозможность вести обычную активность | Кашель, не дающий возможности уснуть |

Таблица 3

Определение затяжного бактериального бронхита

| Терминология | Определение |
|--|---|
| Клиническое определение (PBB-clinical) | Наличие влажного кашля более 4 недель. Отсутствуют другие причины влажного кашля. Кашель прекращается после лечения АБ в течение 2 недель |
| Микробиологическое определение (PBB-micro) | Наличие влажного кашля более 4 недель. Отсутствуют другие причины влажного кашля. При микробиологическом исследовании жидкости бронхоальвеолярного лаважа – микробная культура $\geq 10^4$ КОЕ/мл |
| Пролонгированный ЗББ (PBB-extended) | Клинические или микробиологические критерии. Кашель прекращается через 4 недели антибиотикотерапии |
| Рецидивирующий ЗББ (Recurrent PBB) | Повторные эпизоды ЗББ (более 3 в год) |

(например, кашель во время еды, симптомы «барабанных палочек» и «часовых стекол») дальнейшие исследования (например, фибро-бронхоскопия и/или КТ легких, исключение аспирации и/или оценка иммунного статуса) для диагностики основного заболевания (Класс 1B);

- детям в возрасте ≤ 14 лет с хроническим влажным/продуктивным кашлем при отсутствии каких-либо других симптомов, характерных для хронических заболеваний дыхательных путей, проведение рандомизированных клинических исследований по эффективности различной длительности курса приема антибиотиков в различных условиях для определения необходимой продолжительности антибиотикотерапии при лечении ЗББ и его рецидива.

Новые дефиниции, предложенные экспертной группой CHEST-2017, предлагают практически врачам новую согласованную терминологию и критерии диагноза с позиций современных знаний (табл. 3).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Появление обновленных рекомендаций CHEST-2017 следует воспринимать как очередной этап развития и понимания проблемы ЗББ у детей. Предлагаемые критерии диагностики содержат простые клинико-anamnestические характеристики и показатели эффективности пробной терапии, не требующие специальных методов исследования.

Предлагаемый алгоритм диагностического поиска позволит улучшить скрининг пациентов на амбулаторном этапе. Безусловно, в этой ситуации может иметь место как гипо-, так и гипердиагностика ЗББ, которая устраняется в процессе динамического наблюдения и дообследования ребенка.

В качестве ближайших задач, разрешение которых принесет реальную пользу, необходимо признать данную нозологическую единицу, внедрить в повседневную практику с последующим получением национальных данных о распространенности ЗББ в свете предложенных критериев диагностики.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Furman E., Mazunina E., Bojцова E., Ovsyannikov D. (2017) Zatyazhnoj bakterialnyj bronhit u detej – "novaya" "staraya" bolezni' [Protracted bacterial bronchitis in children – "new" "old" disease]. *Pediatrics*, vol. 96, no 2, pp. 136–144.
2. Shields M.D., Bush A., Everard M. (2008) Recommendations for the assessment and management of cough in children. BTS guidelines. *Thorax*, vol. 63 (Suppl III) iii1-iii15.
3. Morris A.N. and committee members. (2015) The diagnosis and management of chronic cough. *Eur. Respir. J.*, vol. 24, pp. 481–492.
4. Chang A.B., Glomb W.B. (2006) Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guide lines. *Chest*, vol. 129 (Suppl. 1), pp. 260–283.
5. Chang A.B., Redding G.J., Everard M.L. (2008) Chronic wet cough: Protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr. Pulmonol*, vol. 43, no 6, pp. 519–531.
6. Chang A.B., Oppenheimer J.J., Weinberger M.M. (2017) Management of children with chronic wet cough and protracted bacterial bronchitis. *Chest Guideline and Expert Panel Report. Chest*, vol. 151, no 4, pp. 884–890.
7. Novik G.A., Haleva E.G. (2015) Sovremennye podhody k bazisnoj terapii bronhialnoj astmy u detej rannego vozrasta. Rol' i mesto antileukotrienovykh preparatov [Modern approaches to basic therapy of bronchial asthma in children of early age. Role and place of antileukotriene drugs]. *Lechashij vrach*, vol. 12, pp. 47–52.
8. Alsubaie H., Al. Shamrani A., Alhabi A.S. (2015) Clinical practice guidelines: Approach to cough in children: The official statement endorsed by Pediatric. Pulmonology Association. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*, vol. 2, pp. 38–43.
9. Chang A.B., Upham J.W., Masters I.B., Redding G.R., Gibson P.G., Marchant J.M., Grimwood K. (2016) State of the art. Protracted bacterial bronchitis: the last decade and the road ahead. *Pediatr. Pulmonol*, vol. 51, no 3, pp. 225–242.
10. Lezhenko G.O., Pashkova O.Ye. (2015) Obgruntuvannya taktiki antibakterialnoyi terapiyi u ditej, hvorih na gostrij obstruktivnij bronhit bakterialnogo genezu [Grounding of the tactics of antibacterial therapy in children with chronic obstructive bronchitis of bacterial genesis]. *Sovremennaya pediatriya*, vol. 4, no 68, pp. 63–66.
11. Vertigan A.E., Murad M.N., Pringsheim T., Feinstein A. (2015) CHEST Expert Cough Panel. Somatic cough syndrome (previously referred to as psychogenic cough) and ticcough (previously referred to as habit cough) in adults and children. *CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest*, vol. 148, no 1, pp. 24–31.
12. Chang A.B., Van Asperen P.P., Glasgow N., Robertson C.F., Mellis C.M., Landau L.I., Teoh L., Tjhung I., Petsky H.L., Morris P.S. (2015) Children with chronic cough: when is watchful waiting appropriate? Development of likelihood ratios for assessing children with chronic cough. *Chest*, vol. 147, no 3, pp. 745–753.
13. Selyuk M.N., Kozachok N.N., Selyuk O.V. (2013) Sovremennye algoritmy diagnostiki i lecheniya kashlya [Modern algorithms of diagnostics and treatment of cough]. *Semejnaya medicina*, vol. 2, no 46, pp. 87–91.